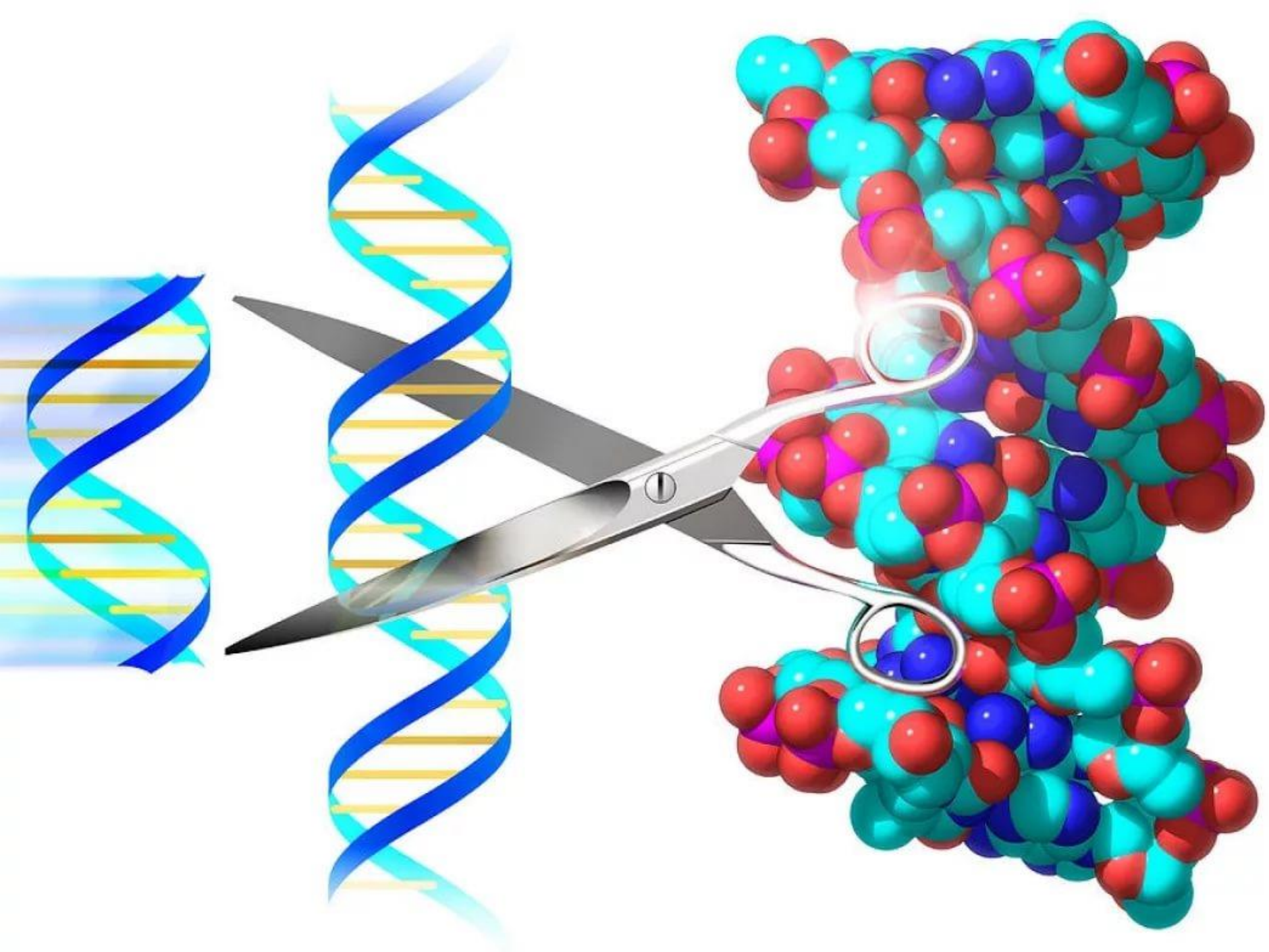




Biotexnologiya. Biotexnologiya
əsasında dərmanların istehsalının
müasir istiqamətləri.

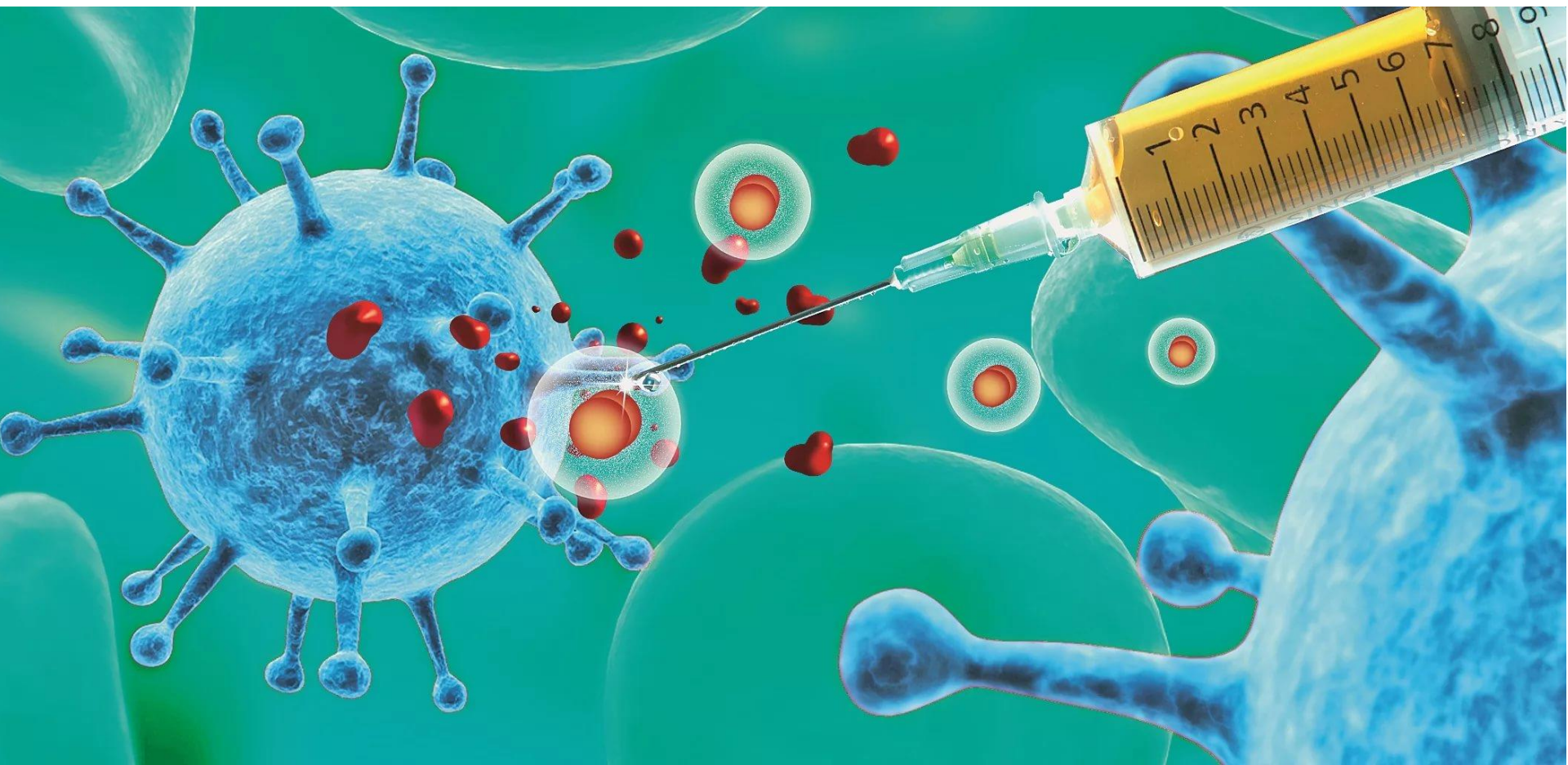
Dos.Mehralıyeva S.C.
Bakı 2019





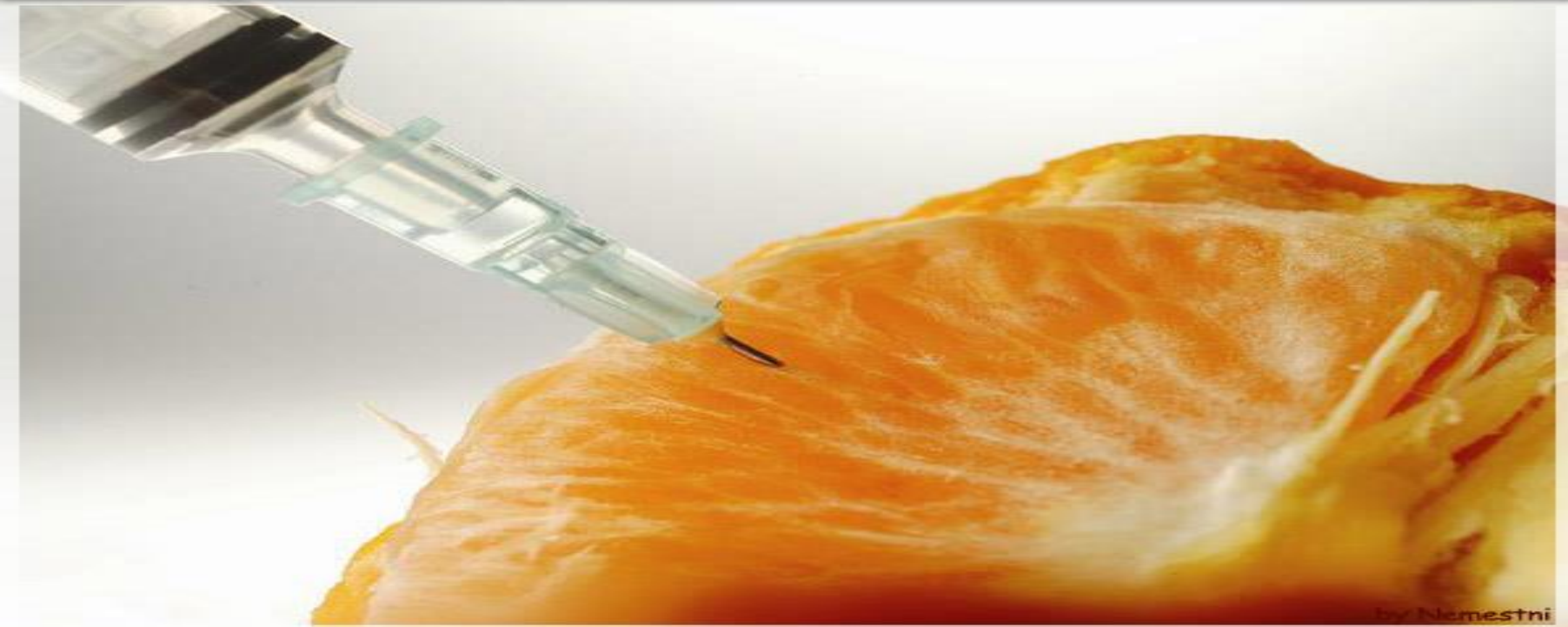






Bio Technology

Pictures
3509×5234



by Nemestni





photo from www.talks.su



Nucleic acid extraction for DNA fingerprinting

Biotexnologiya- təbii bioloji obyektlərdən (mikroorqanizmlər, bitki və heyvan hüceyrələri), hüceyrə hissələrindən (hüceyrə membranı, ribosom, mitoxondri, xloroplast) və proseslərdən istifadə edərək müxtəlif qiymətli maddələrin və məhsulların istehsalının metodları və texnologiyaları haqqında elmdir.

Biotexnologiya insana lazım olan məhsulların və materialların canlı orqanizmlərin, hüceyrə kulturalarının və bioloji proseslərin köməyi ilə istehsalıdır.

Biotexnologiyanın əsasında genetika, molekulyar biologiya, biokimya, embriologiya və hüceyrə biologiyası və s. durur.

Biotexnologiyanın əsas istiqamətləri: 1) mikroorqanizmlərin və becərilən eukariot hüceyrələrin köməyi ilə bioloji aktiv maddələrin (fermentlər, vitaminlər, hormonal preparatlar), dərman preparatlarının (antibiotiklər, peyvəndlər, zərdab, yüksəkspesifik antitellər), həmçinin yem əlavələri kimi istifadə olunan zülalların, amin turşuların istehsalı;

2) bioloji mübarizə metodlarının ətraf mühitin çirklənməsinin qarşısının alınmasında istifadəsi (içməli suyun, çirklənmiş torpağın bioloji təmizlənməsi), bitkilərin zərərverici və xəstəliklərdən mühafizəsi;

3) gen mühəndisliyi metodu ilə yeni faydalı mikroorqanizm ştamplarının, bitki sortlarının, heyvan cinslərinin yaradılması və s.

Biotexnologiyanın metodları:

- Mikrobioloji sintez;
- Gen mühəndisliyi;
- Hüceyrə və zülal mühəndisliyi;
- Ferment mühəndisliyi;
- Mikroorqanizm hüceyrələrinin becərilməsi

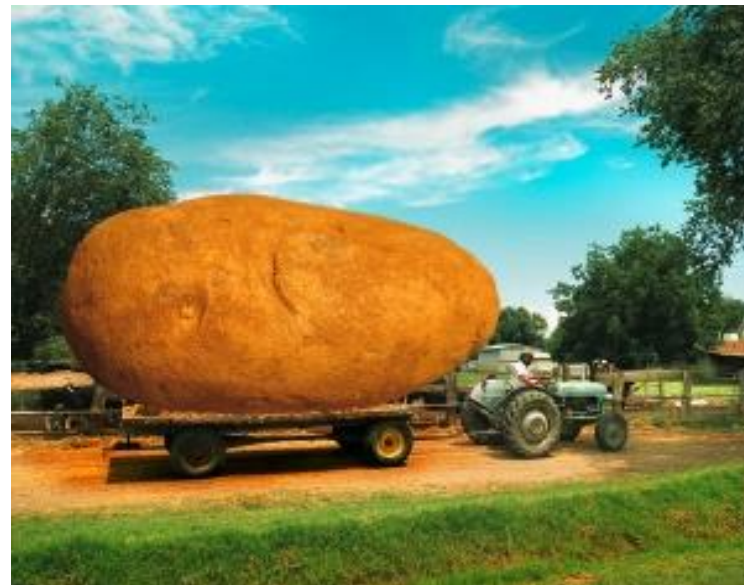
Biotexnologiyanın inkişaf tarixi

- Pasterə qədər olan dövr (1865-ci ilə qədər)
- Pasterdən sonra olan dövr (1866 – 1940 –ci illər)
- Antibiotiklər dövrü (1941-1960-cı illər)
- Biosintezin idarəedilməsi dövrü (1961 – 1975 –ci illər)
- Yeni biotexnologiya dövrü (1975-ci ildən sonra)

Genetik mühəndisliyi — canlı orqanizm [genomunun](#) rekombinant DNT texnologiyası metodları vasitəsilə dəyişdirilməsidir. Bu dəyişdirilmə prosesinin əsas məqsədi orqanizmdəki xüsusiyyətləri inkişaf etdirmək yaxud tamamilə yeni canlı əldə etməkdir. Hüceyrənin genetik quruluşuna dəyişikliklər genlərin eyni və ya tamamilə başqa bir növdən daşınması vasitəsi ilə həyata keçirilir. Genetik mühəndisliyi vasitəsi ilə yaradılmış orqanizmlərə [genetikası dəyişdirilmiş orqanizm](#) (GMO) deyilir.

Gen mühəndisliyi- molekulyar genetikanın şöbəsi olub, sahibin hüceyrəsində çoxala bilən və hüceyrənin vacib metabolitlərinin sintezinə nəzarəti həyata keçirən məqsəduyğun yeni DNT molekulunun yaradılmasıdır.

Bir orqanizmdən digər orqanizmə genin köçürülməsi aşağıdakı əməliyyatlar hesabına baş verir: genin (DNT fraqmentinin) bakteriya, bitki və heyvandan ayrılması, DNT fraqmentinin bakteriya plazmidinə birləşdirilməsi, plazmid DNT-hibridinin (lazım geni daşıyan) sahib hüceyrəsinə daxil edilməsi, bu genin yeni sahibdə klonlaşması və fəaliyyət göstərməsi.





Transgen bitkilər- başqa orqanizmləri genləri köçürülmüş bitkilərdir. Kolorado böcəyinə davamlı kartof, torpaqda yaşayan *Dacillus thuringiensis* genomundan ayrılan genin kartofun genomuna daxil edilməsi hesabına bu bitki Cry zülalı hasil edir. Bu zülal protoksin olub, həşəratların bağırsağında həll olur və əsl toksinə qədər aktivləşir, həşəratların sürfəsinə və pupuna öldürücü təsir edir, insanda və digər istiqanlı heyvanlarda bu cür transformasiya mümkün olmadığı üçün bu zülal insan üçün zəhərli və təhlükəli deyil. Transgen heyvanlar kimi daha çox donuzlardan istifadə olunur. İnsan genlərinə malik donuz insan orqanlarının donoru kimi istifadə edilir



Biotexnoloji proses aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir:

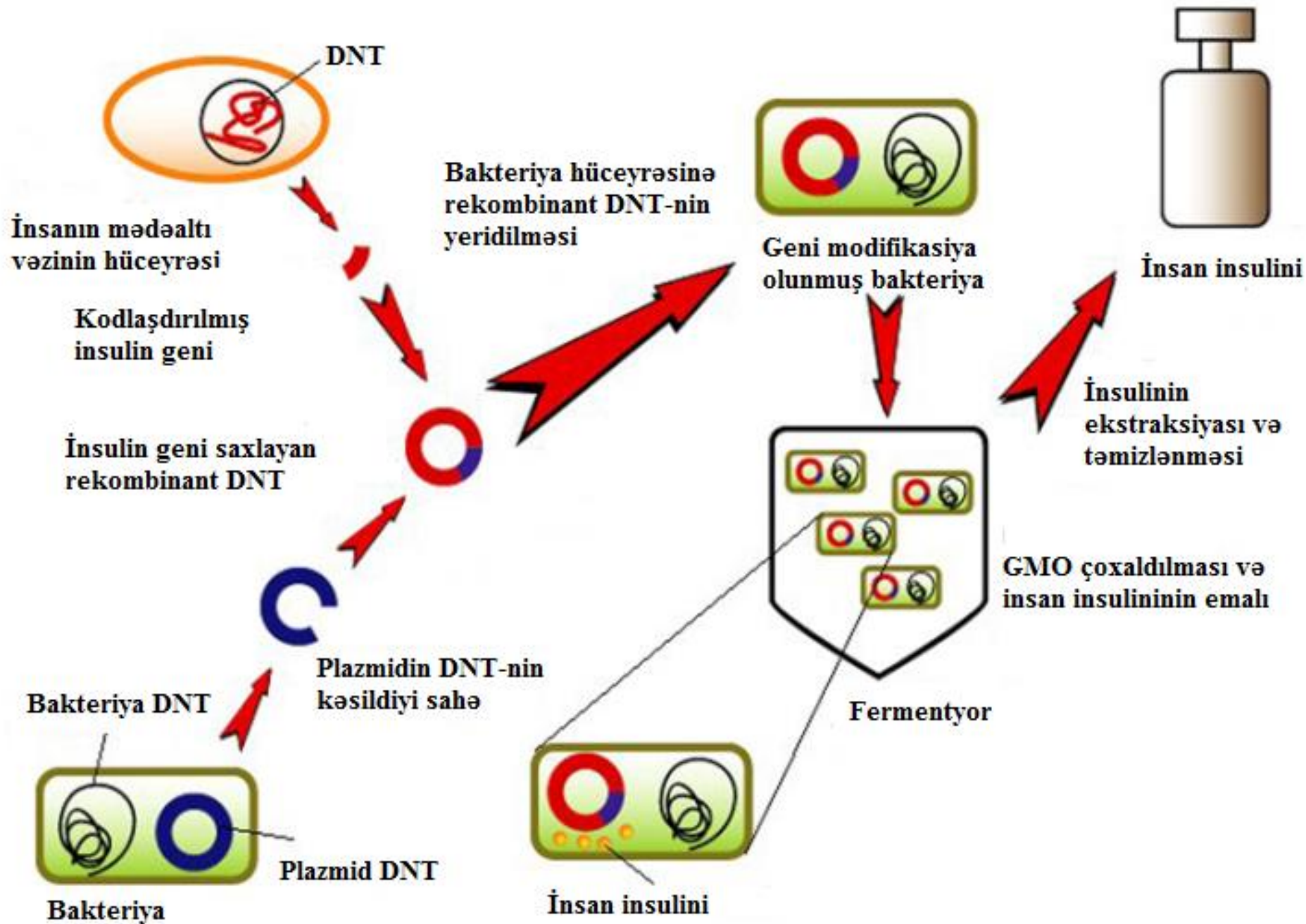
- Obyektin hazırlanması;
- Becərilmə;
- Hazır məhsulun ayrılması;
- Hazır məhsulun təmizlənməsi;
- Modifikasiya;
- Məhsulların istifadəsi







GEN MÜHƏNDİSLİYİ İNSULİNİN ALINMASI



B12 vitamininin sintezi

Sənayedə metil spirti (metanol), propandiol və qliserin kimi maddələri mənimsəyib kobalamin sintezdən mikroorqanizmlər işlədilir, məsələn: *Pseudomonas* sp. AM – 1 metanolda bitərək 156 mkq/l, *Microcycus evrneus* isə 102 mkq/l vitamin sintez edirlər. Hazırda sənayedə kobalamin mikrobioloji sintez yolu ilə bakteriyalardan alınır. Təbabətdə istifadə edilən təmiz (kristal) B12 preparatı propion turşusu qıcırma törədən *Propinobacterium freudenreichii* bakteriyasından alınır. Bu qrammüsbət bakteriyalar hərəkətsiz, sporsuz qısa çöplər olub anaerob şəraitdə laktoza, süd turşusu, süd cövhəri, qliserin, melassa, ksiloza, dekstran, nişasta kimi substratları mənimsəyərək kobalamin sintez edirlər.

Kobalaminin alınma texnologiyası aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir: 1.bakteriyanın qida mühitində becərilməsi; 2.vitaminin qida mühiti və ya hüceyrədən ayrılması; 3.vitaminin təmizlənməsi; 4.onun kristallaşması. Bakteriyalar mühit turşuluğu $\text{pH}=6,8-7,4$, temperaturu $28-30^{\circ}\text{S}$ olan mikroaerofil şəraitdə becərilir və fermentasiya 96-120 saat davam edir. Kobalamin hüceyrədaxili vitamin olduğu üçün $\text{pH}=4,5-5,0$ olan su vasitəsilə hüceyrələrdən ekstraksiya etməklə ayırırlar. Ekstraksiya zamanı vitaminin stabilliyini təmin etmək üçün suya 0,25% NaNO_2 əlavə edilir. Məhluldakı lazımsız zülallar çökdürülür, vitamin isə üzvi həlledicilərə keçir. Həlledici buxarlandırıldıqda çöküntü şəklində vitamin alınır, sonra onu asetonda həll edib kristallaşdırırlar.

Вакцины и анатоксины »

Анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный жидкий (АДС-анатоксин)

Анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигенов жидкий (АДС-М-анатоксин),

Анатоксин дифтерийный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигена жидкий (АД-М-анатоксин)

Анатоксин столбнячный очищенный адсорбированный жидкий (АС-анатоксин)

Вакцина бруцеллезная живая сухая

Вакцина гонококковая инактивированная

Вакцина Е сыпнотифозная комбинированная живая

Вакцина желтой лихорадки живая сухая

Вакцина коклюшно-дифтерийно-столбнячная адсорбированная жидкая (АКДС-вакцина)

Вакцина коревая культуральная живая

Вакцина Ку-лихорадки М-44 живая сухая

Вакцина менингококковая группы А полисахаридная сухая

Вакцина оспенная живая

Вакцина паротитная культуральная живая

Вакцина паротитно-коревая культуральная живая

Сыворотки гетерологичные »

Сыворотка против яда гадюки обыкновенной, лошадиная очищенная концентрированная жидкая

Сыворотка противоботулиническая типа А лошадиная очищенная концентрированная жидкая

Сыворотка противоботулиническая типа В лошадиная очищенная концентрированная жидкая

Сыворотка противогангренозная поливалентная лошадиная очищенная концентрированная жидкая

Сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная жидкая

_Препараты крови »

Альбумин

Церулоплазмин

_Иммуноглобулины человека »

Антиген® (Иммуноглобулин против гепатита В человека)

Гистаглобулин (Иммуноглобулин человека нормальный+Гистамин)

Имбиоглобулин (Иммуноглобулин человека нормальный)

Иммуновенин® (Иммуноглобулин человека нормальный)

Иммуноглобулин человека антистафилококковый

Иммуноглобулин человека нормальный

Иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита

Иммуноглобулин человека противостолбнячный

ИМБИОГАМ (Иммуноглобулин человеческий нормальный)

_Бактериофаги »

*Бактериофаг дизентерийный
поливалентный*

Бактериофаг клебсиелл

пневмонии очищенный

Бактериофаг клебсиелл

поливалентный очищенный

Бактериофаг коли

Бактериофаг коли-протейный

Препараты бактериофагов



Пробиотики »

Бифидумбактерин сухой

Бификол сухой

Колибактерин сухой

Лактобактерин сухой

**Аллергены и алергоиды для диагностики
и лечения »**

*Аллерген бруцеллезный жидкий
(Бруцеллин)*

*Аллерген из пыльцы амброзии
полыннолистной*

Аллерген из пыльцы березы висячей

Аллерген из пыльцы дуба черешчатого

Аллерген из пыльцы ежи сборной

Аллерген из пыльцы клена ясенелистного



Новые биотехнологические препараты, а также дополнительные показания к использованию существующих препаратов, одобренные FDA с 2005 по 2006 год (фирма-производитель и год получения официального одобрения указаны в скобках в конце описания препарата).

Abraxane (paclitaxel)

первый в своем классе препарат на основе связанных с белком частиц; для лечения рака молочной железы в случае неэффективности комбинированной терапии метастазирующего заболевания или появления рецидивов в течение 6 месяцев после проведения вспомогательной химиотерапии (American Pharmaceutical Partners Inc., 2005)

Arranon

инъекционная форма препарата nelarabine; химиотерапевтический препарат для лечения Т-клеточных острых лимфобластных лейкозий (Т-ОЛЛ) и Т-клеточных лимфобластных лимфом (Т-ЛБЛ), не реагирующих или рецидивирующих при применении по крайней мере двух традиционных протоколов химиотерапии (GlaxoSmithKline, 2005)

ATRIPLA

трехкомпонентный препарат для лечения ВИЧ-инфекции у взрослых; состав: 600 мг efavirenz, 200 мг emtricitabine, 300 мг tenofovir disoproxil fumarate (Gilead Sciences, Bristol-Myers Squibb Co., 2006)

SOMAVERT (pegvisomant)

для лечения акромегалии

(Nektar Therapeutics, Pfizer, 2003)

Symlin

инъекционная форма препарата pramlintide acetate;

применяют во время приема пищи одновременно с инсулином для лечения диабета 1 и 2 типа у пациентов, уровень глюкозы в крови которых не поддается контролю с помощью оптимально подобранной инсулинотерапии

(Amylin Pharmaceuticals Inc., 2005)

Tarceva (erlotinib)

впервые одобрен в 2004 году, дополнительное показание к применению:

в комбинации с химиопрепаратом гемцитабином для лечения пациентов с раком поджелудочной железы, ранее не проходивших химиотерапию

(OSI Pharmaceuticals, Inc., Genentech, 2005)

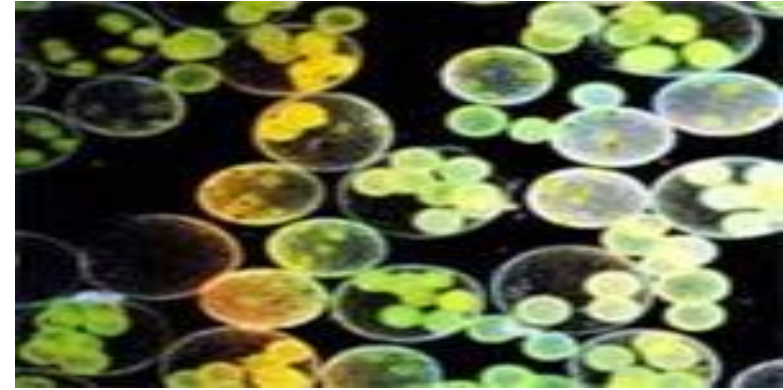
Tygacil

инъекционная форма препарата tigecycline;

лечение сложных инфекций кожных покровов и сложных внутрибрюшных инфекций

(Wyeth, 2005)

Genin genomdan ayrılması üçün genetik mühəndislikdə istifadə olunan müasir üsullar



Bu üsullar əsasında DNT molekulundan eyni zamanda istənilən genin fraqmentini ayıraraq, vektora quraşdıraraq onu bilavasitə çoxaldıb resepiyent hüceyrənin genomuna yerləşdirmək olar.

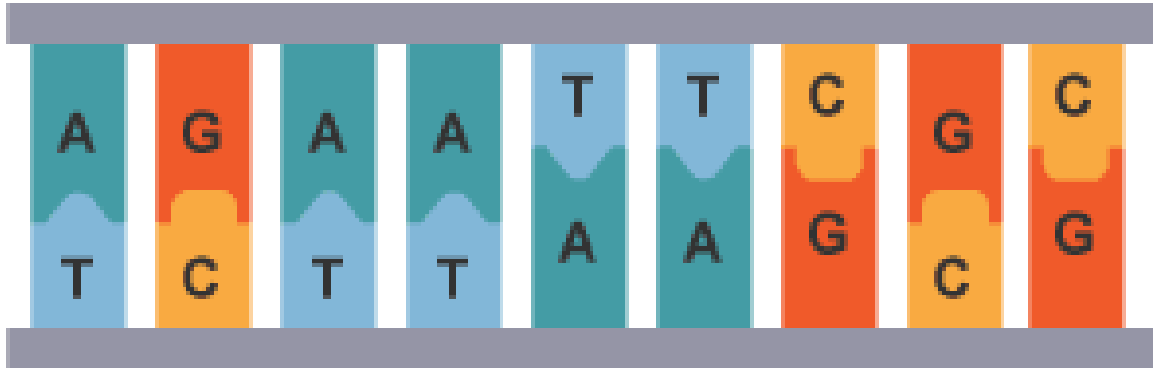
Tərkibində gen olan DNT fraqmentini əksər hallarda restriktaza fermentinin vasitəsilə alırlar.

Bu fermentlər DNT molekulunu nukleotid yerləşən dəqiq, müəyyən yerdən kəsirlər. Məsələn, restriktaza E.coli DNT telini dəqiq adenin ilə quanin arasında kəsir. Q.AATT və yaxud TTAA.Q (nöqtə DNT telinin kəsildiyi yeri göstərir). Bunun nəticəsində bir-birinə komplementar olan nukleotidlərin ardıcılıqlarının (AATT və TTAA) «yapışqan ucları» əmələ gəlir ki, bunların vasitəsilə onlar birləşir.

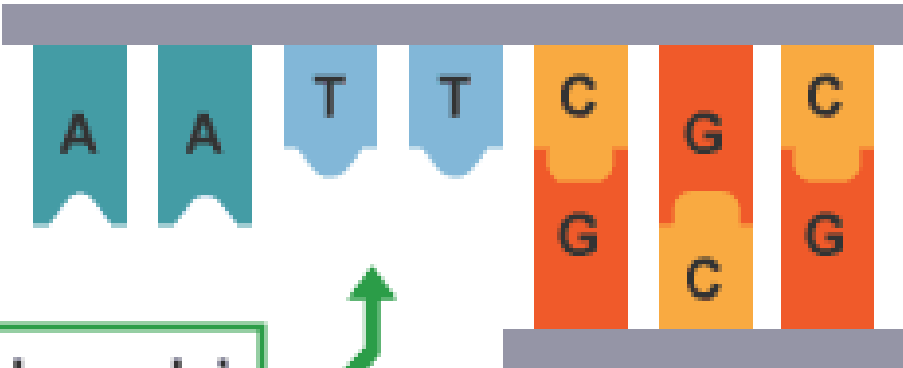
Plazmidlər, bakteriofaqlar, viruslar, kosmidlər vektor ola bilərlər (vektor sözü lat. vector, yəni aparan, daşıyıcı deməkdir).

Vektor öz tərkibinə müəyyən genə müvafiq olan DNT fraqmentlərini daxil edir və onları resepiyent hüceyrəyə köçürür.

Double stranded DNA



Restriction enzyme



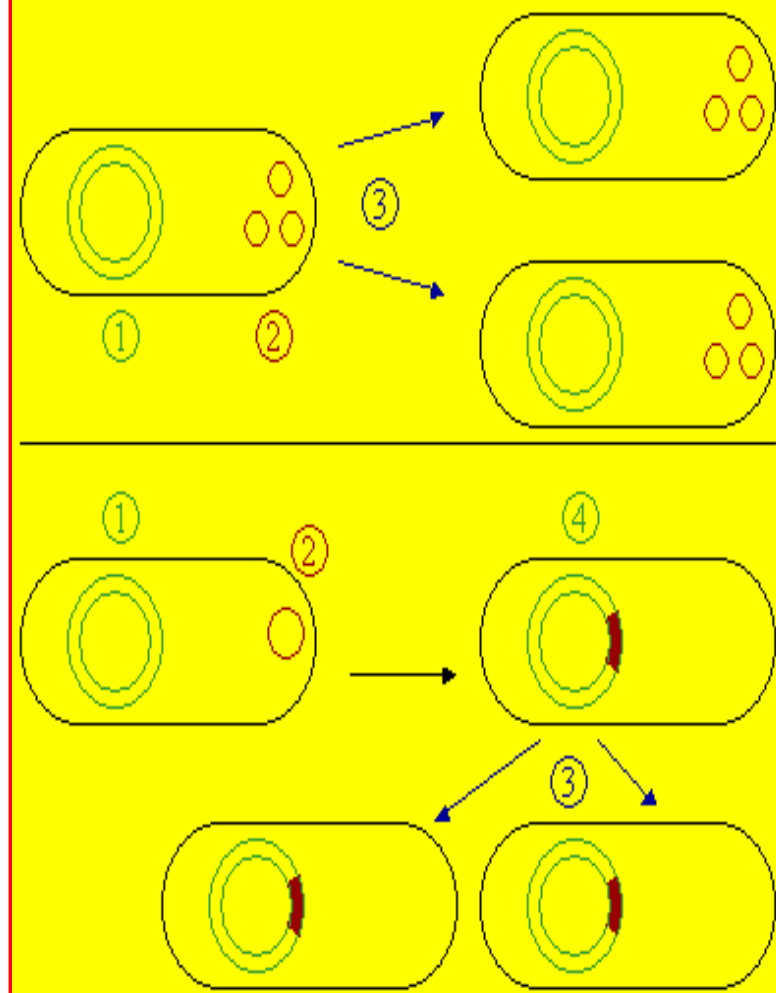
'Sticky ends'



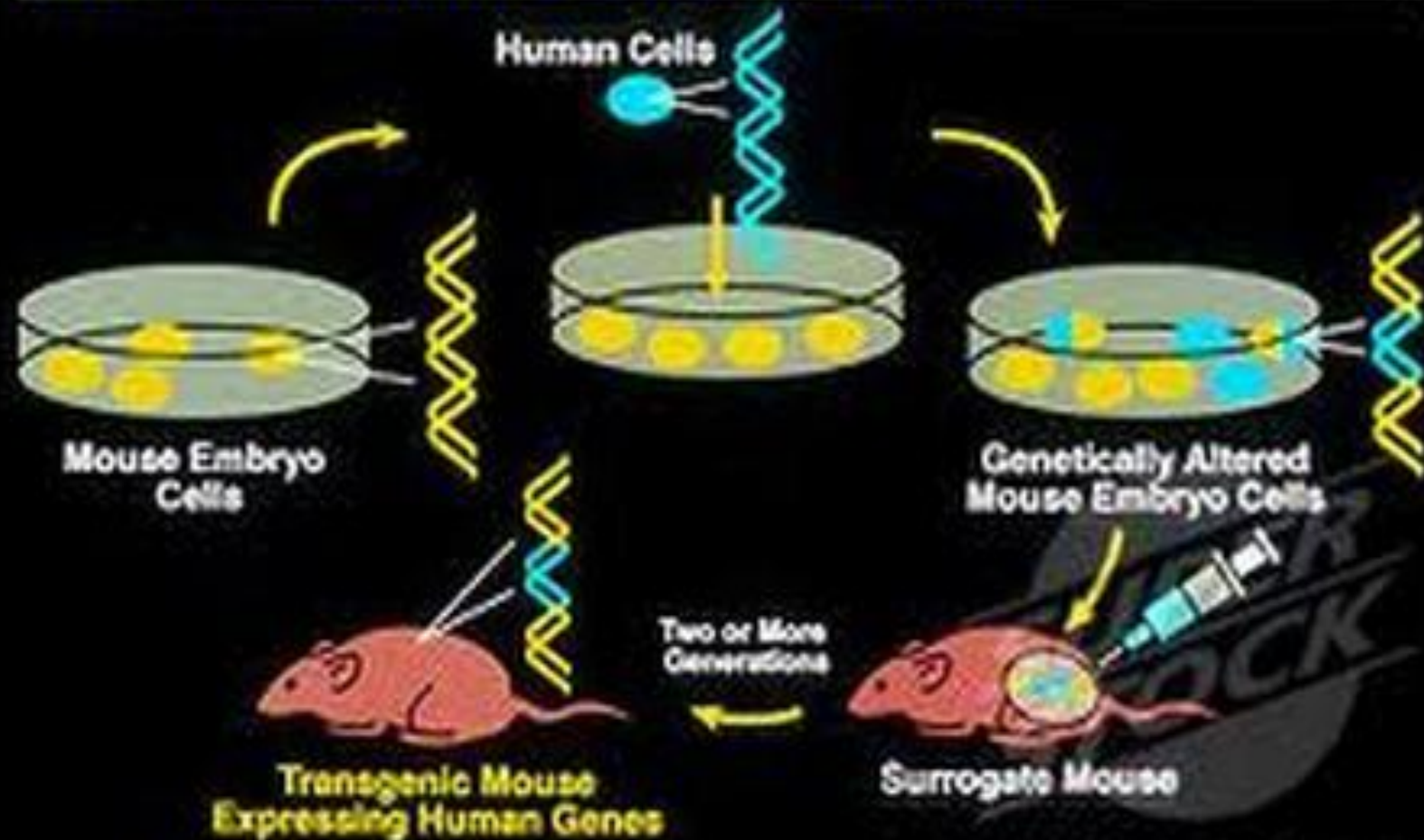
Genlərin heyvan hüceyrələrinə köçürülməsi

Genlərin birbaşa heyvan hüceyrələrinə köçürülməsi böyük maraq kəsb edir. 1982-ci ildə R.Palmitter əməkdaşları ilə, siçanın mayalanmış yumurtalarının erkək pronukleusuna siçovulun boy hormonu sintez edən genini daxil etmişdir.

Siçovulun boy hormonunu idarə edən gen 353 nukleotid cütündən ibarətdir. Bu genin tərkibində rekombinant plazmidin 600 nüsxəsi olaraq məhlul şəklində siçanın 170 yumurta hüceyrələrinə daxil edilmişdir, sonra bu yumurta hüceyrələri bir qrup siçanların balalığına daxil edilmişdir. Bu siçanlardan 21 siçan balası alınmış və onların 6-da **nəhənglik əlamətləri meydana çıxmışdır**. Nəhəng fərdlərin qaraciyər hüceyrələrində boy hormonunun sintezini kodlaşdıran küllü miqdarda mRNT var idi, qanda isə bu hormonun yüksək konsentrasiyası qeyd olunmuşdur.



The Transgenic Mouse Model





DİQQƏTLƏ DİNLƏDİYİNİZ ÜÇÜN
TƏŞƏKKÜR EDİRƏM !